

воспалительными процессами, но без применения в комплексном лечении магнитотерапии.

Для оценки иммунного статуса определяли следующие показатели: относительное и абсолютное число Т- и В-лимфоцитов методом розеткообразования с эритроцитами барана и ЕАС-роzetкообразования соответственно; число Т-хелперов (Т_μ-) и Т-супрессоров (Т_γ-) в реакции розеткообразования; концентрация иммуноглобулинов классов G, A, M в реакции простой радикальной иммунодиффузии по Манчини; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); фагоцитарную активность нейтрофилов в отношении стафилококка с определением фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа. Анализ иммунного статуса проведен у 50 женщин основной группы и 30 – контрольной. Обследование проводили до начала и после окончания курса комплексной терапии.

В процессе магнитотерапии (у пациенток основной группы) отмечено улучшение параметров иммунного статуса. Так, сразу после окончания терапии происходило достоверное ($p < 0,05$) увеличение относительного числа Т-лимфоцитов, а также Т-хелперов. Для индекса супрессии характерна тенденция к увеличению. У пациенток контрольной группы изменения параметров иммунного статуса отсутствовали.

Достоверно увеличилась концентрация иммуноглобулинов класса G. Уровни иммуноглобулинов классов A и M оставались неизменными как в основной, так и в контрольной группе. Уровень ЦИК имел явную тенденцию к снижению в основной группе, но наблюдаемые изменения недостоверны.

Таким образом, применение низкочастотной импульсной магнитотерапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний половых органов женщин способствует более выраженной нормализации иммунного статуса больных.

**С.С. Стебунов, П.В. Ореховский,
С.А. Кудрявцев, В.К. Окулич, С.В. Панько,
Д.Г. Сосинович, А.С. Карпицкий,
С.С. Панько, Е.В. Цецохо, А.А. Оладько,
В.П. Булавкин, А.А. Алексеев,
А.А. Лызиков, Э.И. Ржеусский,**

Ю.Н. Семенидо

ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ФОРМЫ, ИХ СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ

Витебский государственный
медицинский университет

Целью исследования являлась разработка технологии получения поликомпозиционных пролонгированных форм антибактериальных препаратов и изучение их антибактериальных свойств *in vitro*.

Известные способы получения микрокапсул из производных целлюлозы, например получение микрокапсул фенаcetина методом коацервации 2% раствор ацетаталата целлюлозы при 60°C 20%-ым раствором сульфата натрия или фазового расслоения системы этилцеллюлоза-циклогексан-полиэтилен требуют выдерживания строгих температурных режимов, повышенных температур (50-100°C), что может вызвать разрушение инкапсулируемых веществ, применения высокотоксичных для организма органических растворителей и реагентов (уксусный ангидрид, четыреххлористый углерод, бензол, формалин и др.). Кроме того, традиционные технологии предназначены для получения микрокапсулированных форм либо только водорастворимых, либо маслорастворимых препаратов, либо препаратов, находящихся в твердой фазе (порошки).

При разработке нашего способа микрокапсулирования решалась задача устранения указанных недостатков. Поэтому был разработан способ получения микрокапсул, содержащих лекарственные вещества, основанный на процессе осаждения коацервата водорастворимого полисахарида на границе раздела фаз, включающий последующую перешивку образовавшейся оболочки микрокапсул комплексообразователями, позволяющий получить различные микрокапсулированные формы без использования токсичных органических и неорга-

Таблица 1. Фармакологические формы антибактериальных препаратов и их антибактериальная активность

№	Состав препарата	Рифампицин мг/мл	Метронидазол мг/мл	Ассоциатобразователь мг/мл	МПК мкг/мл	
					S.aureus	E. coli
1	МК с рифампицином	6	0	0	0,001172	7,5
1a	Р-р рифампицина	30	0	0	0,00146	4,69
2	МК без антимикробных агентов	0	0	0	0	0
2a	МК без антимикробных агентов и комплексообразователя (плацебо)	0	0	0	0	64 p*
3	МК с метронидазолом	0	10	0	0	9,76
3a	Р-р метронидазола	0	50	0	78,125	625
4	МК с рифампицином и метронидазолом	3	5	0	256000 p*	160 p*
5	Р-р рифампицина с метронидазолом	15	25	0	256•10 ⁴ p*	6400p*
6	Р-р комплексообразователя 1, 2, 3	0	0	0	0	0
7	МК с рифампицином в ассоциате	6	0	6	64•10 ⁴ p*	800p*
8	МК ассоциатообразователя	0	0	6	4,69	0
9	Р-р рифампицина в ассоциате (суспензия)	30	0	30	256•10 ⁴ p*	25600p*
10	Р-р ассоциатообразователя	0	0	30	0,2929	4,68
11	МК с ассоциатом рифампицина и метронидазолом	3	5	3	8000p*	600

Примечание:

* - в ассоциациях МПК концентрация не определялась, а указывалось рабочее разведение препарата.

нических реагентов в «мягких условиях» (t=20-25° С, pH- 7,0-9,0).

Сущностью способа является то, что на водный раствор натриевой соли полисахарида, используемого в качестве эмульгатора для первичной эмульсии, содержащей масляный раствор лекарственного вещества или эмульсии типа “вода в масле - в воде”, действуют при различных температурных условиях водным раство-

ром соли поливалентного металла и затем полученную первичную оболочку капсул перешивают комплексообразователями. Совокупность этих признаков позволяет получать микрокапсулированные лекарственные формы препаратов находящихся в водном, масляном растворе либо в виде порошка как маслорастворимых, так и водорастворимых лекарственных препаратов. Исследования выхода рифампицина и мет-

ронидазола *in vitro* проводилось при соотношении 1:100 объема микрокапсул к фосфатно-солевому буферному раствору (рН 7,2) при постоянном перемешивании среды ($t=37^{\circ}\text{C}$). Замеры оптической плотности аликвот диализной среды производили на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 333 нм для рифампицина и $\lambda=277$ для метронидазола. Пересчеты концентраций осуществляли по заранее выстроенным калибровочным графикам для чистых препаратов. Исследования показали, что к 52 часу наблюдений кривая выхода рифампицина достигала максимума при общей диффузии в среду 63,3% препарата, содержащегося в депо, тогда как кривая выхода метронидазола становилась практически параллельной оси абсцисс на 9-ом часу наблюдений при выходе 7,2% препарата из капсул.

Антибактериальная активность полученных форм (табл. 1) изучалась известными методами [1, 3]. В начале антимикробная активность определялась методом диффузии в агаре. На чашку Петри с мясопептонным агаром (МПА) вносили взвесь 109 колоний образующих единиц (КОЕ) суточной культуры музейных штаммов *S. aureus* (Cowan I) и *E. coli* (O26). Испытываемый препарат в объеме 20 мкл вносили в лунки и после суточной инкубации измеряли зоны задержки роста. При отсутствии зоны задержки препарат считался необладающим антимикробной активностью (МПК=0).

При наличии зоны задержки роста у препарата определялась методом серийных микроразведений минимальная подавляющая концентрация (МПК) или рабочее разведение образца. Готовили двукратные разведения препарата на мясопептонном бульоне 0,1мл в стерильной планшете (одна лунка контрольная без препарата). В каждую лунку разведения вносили 103 изучаемой культуры микроорганизмов. Учет проводили визуально, где МПК определяли как последнее разведение, в котором отсутствовал рост культуры. В сомнительных случаях учет контролировали фотометрически при длине волны 620 нм.

Как видно из таблицы 1 антимикроб-

ная активность препаратов рифампицина в капсульной и бескапсульной форме достоверно не отличалась. Более высокая активность спиртового раствора рифампицина и метронидазола по сравнению с их микрокапсульной формой связана с более высокой их концентрацией в растворе. Так, например, было установлено, что антимикробная активность препаратов рифампицина в микрокапсулированной форме (МПК *S.aureus* - 0,001172, *E. Coli* - 7,5) и в виде раствора (МПК *S.aureus* - 0,00146, *E. Coli* - 4,69), учитывая возможную двукратную ошибку метода, достоверно не отличалась. Более высокая активность спиртового раствора рифампицина по сравнению с его микрокапсульной формой связана с более высокой концентрацией антибиотика в растворе (1:5). и метронидазола (МПК *S.aureus* - 78,125, *E. Coli* - 625). Микрокапсулированная форма метронидазола оказалась более активной по отношению к штамму *E. Coli* – МПК-9,76 в сравнении с раствором (МПК- *E.Coli* – 625), тогда как по отношению к штамму *S.aureus*, наблюдалась обратная зависимость. Из вышеизложенного вытекает, что антимикробные препараты в микрокапсульной форме *in vitro* имеют близкую активность с их исходными принятыми формами. Выраженная антимикробная активность пролонгированных микрокапсульных форм также была подтверждена с использованием госпитальных штаммов, выделенных в Республиканском центре «Инфекция в хирургии».

Таким образом, разработанная технология микрокапсулирования позволяет получить композиционные пролонгированные формы антибактериальных веществ, что может быть использовано при парентеральном введении препаратов в очаги воспалительных патологических процессов с целью реализации мишенно-транспортных фармакологических подходов.

Технология микрокапсулирования позволяет получить композиционные пролонгированные формы как масло-, так и водорастворимых антибактериальных веществ с сохранением их антимикробной активности, что наглядно подтвердили результаты испытаний *in vitro*.

Полученные результаты подтверждают

перспективность дальнейшей разработки и внедрения в клиническую практику поликомпозиционных пролонгированных форм антибактериальных препаратов для лечения и профилактики хирургической инфекции.

**Т.И. Крылова, С.В. Щербенок,
Т.О. Романовская, Н.И. Киселева,
А.А. Пулярова**

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Витебский клинический роддом №2

Риск возникновения гнойно-септических осложнений после повторной операции кесарево сечение значительно возрастает, в связи с чем методы профилактики возникновения осложнений в послеоперационном периоде имеют важное значение.

Проведен анализ 54 историй женщин, родоразрешенных путем повторной операции кесарево сечение в Витебском областном роддоме №2. При этом у 5 из них в анамнезе отмечено 2 кесаревых сечения.

В экстренном порядке родоразрешены 12 беременных: 7 поступили с начавшейся родовой деятельностью, у 5 женщин — планировалось родоразрешение через естественные родовые пути, однако, в связи с возникшими осложнениями в родах (упорная слабость родовых сил, начавшаяся асфиксия плода) тактика родоразрешения была изменена.

В плановом порядке путем повторной операции кесарево сечение родоразрешено 42 беременных. Все они были госпитализированы в отделение патологии беременных в сроке 36-38 недель, где проводилась подготовка к родам (санация очагов инфекции с учетом флоры и чувствительности к антибиотикам, средства по улучшению внутриутробного состояния плода, лечение экстрагенитальной патологии, осложнений беременности, выбор

наркоза).

Показаниям к повторной операции кесарево сечение явились: несостоятельность рубца на матке у 22 женщин (во время операции у 7 диагноз не подтвердился), что свидетельствует о недостаточной информативности существующих методов обследования; осложненное течение послеоперационного периода после предыдущего кесарева сечения (расхождение швов, эндометрит) у 7; непреходящая причина (узкий таз, тяжелая экстрагенитальная патология, а также 2 кесаревых сечения в анамнезе) у 8; сочетанные причины у 5 беременных.

Наиболее высокий риск развития гнойно-септических осложнений был в группе женщин с гнойно-септическими осложнениями после предыдущих операций, с очагами инфекции (пиелонефрит, эндоцервикоз ш/матки, наличие патогенного стафилококка при микроскопическом исследовании мазков из носа и зева), несостоятельность рубца на матке, а также при выраженном спаечном процессе (всего 42 женщины).

С целью профилактики гнойно-септических осложнений всем беременным с рубцом на матке, готовящимся для оперативного родоразрешения производился посев содержимого из влагалища и цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам.

Операция 46 женщинам производилась под продленной эпидуральной анестезией. Преимуществом ее является отсутствие отрицательного воздействия на плод эндотрахеального наркоза независимо от длительности оперативного вмешательства (иссечение кожного рубца, спаечный процесс, стерилизация). Кроме того, этот вид наркоза обеспечивает профилактику рефлекторных расстройств (динамическую кишечную непроходимость, задержку мочеиспускания) в послеоперационном периоде.

Большое значение в профилактике гнойно-септических осложнений имеет техника наложения шва на матку. Разрез на матке производился в нижнем сегменте на 1 см выше старого рубца, дугообразно, что способствует лучшему заживлению раны и профилактике разрыва сосудистых пучков.